TITRES ET TRAVAUX

DU

Dr Jean LÉPINE



LYON

A. REY & Cie, IMPRIMEURS-ÉDITEURS

4, rue Gentil, 4

—

1907

I. — TITRES UNIVERSITAIRES ET HOSPITALIERS

EXTERNE DES HÔPITAUX DE LYON, 1895

INTERNE DES HÔPITAUX, 1896

DOCTEUR EN MÉDECINE, 1900

CHEF DE LABORATOIRE DE CLINIQUE MÉDICALE, 1900

MÉDECIN ADJOINT DES ASILES PUBLICS D'ALIÉNÉS
Concours général de 1904, premier de la promotion.

CHEF DE CLINIQUE DES MALADIES MENTALES, 1904

MÉDECIN DE L'ASILE PUBLIC D'ALIÉNÉS DU RHÔNE, 1904

CHARGÉ DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ, 1906

ADMISSIBLE AUX CONCOURS D'AGRÉGATION DE 1900 ET 1903

LAURÉAT DE L'INSTITUT (ACADÉMIE DES SCIENCES)
Prix Lallemand, 1901.

LAURÉAT DES HÔPITAUX DE LYON
Prix Saint-Olive, 1895

MÉDECIN-EXPERT PRÈS LES TRIBUNAUX

LICENCIÉ EN DROIT

II. — ENSEIGNEMENT

Conférences de sémiologie et de clinique (clinique médicale de M. le professeur Lépine, Hôtel-Dieu de Lyon), 1900, 1901, 1902, 1903.

Conférences de sémiologie et de clinique psychiatriques (clinique de M. le professeur Pierret, asile de Bron), 1905.

Conférence de pathologie interne, enseignement complémentaire régulier de la Faculté, semestre d'été 1906.

Cours théorique et clinique des maladies mentales, suppléance de M. le professeur Pierret, semestre d'été 1906

III. — SOCIÉTÉS

Membre de la Société des Sciences médicales de Lyon.

Membre associé de la Société médicale des hôpitaux de Lyon.

IV. — TRAVAUX

Index des travaux d'après l'ordre de leur publication

1. Transmission possible du bacille d'Eberth par des feuilles de salades, avec le D[r] G. Roux, agrégé. *Société nationale de médecine de Lyon*, 15 février 1897.
2. Sur la cystostomie sus-pubienne. *Gazette hebdomadaire*, 1897, p. 781.
3. Les bronchites pseudo-membraneuses. *Gazette hebdomadaire*, 26 décembre 1897.
4. Sur un cas de bronchite pseudo-membraneuse chronique. *Revue de Médecine*, 1898, p. 835.
5. Commotion cérébrale; accidents nerveux spéciaux suivis de mort. *Revue de Médecine*, 1899, p. 161, avec le D[r] Boyer, agrégé.
6. Dermatoses et perméabilité rénale. *Province médicale*, 27 mai 1899, p. 243.
7. Sur la perméabilité rénale dans les affections cutanées. *Gazette hebdomadaire*, 25 juin 1899.
8. Hématomyélie par décompression brusque, maladie des caissons. *Revue de Médecine*, 1899, p. 480.
9. Quelques travaux récents sur la pathogénie de la commotion cérébrale. *Revue de Médecine*, 1900, p. 84.
10. Étude sur les hématomyélies. *Thèse de Lyon*, avril 1900.

11. Sur l'accoutumance des animaux dans la commotion médullaire expérimentale. *Soc. de Biol.*, 28 avril 1900.
12. Sur les lésions médullaires de la décompression atmosphérique brusque. *Société de Biologie*, 27 octobre 1900.
13. Sur les effets cliniques de quelques mucines. *Province médicale*, 1901, p. 537.
14. Sur la présence d'une sensibilisatrice dans l'urine de typhiques. *Société de Biologie*, 23 novembre 1901.
15. Sur l'action antitoxique de certaines mucines. *Société de Biologie*, 30 novembre 1901.
16. Sur les propriétés antihémolytiques de certaines mucines. *Société de Biologie*. 30 novembre 1901.
17. Action de la mucidine sur la tuberculose expérimentale — avec M. Gay-Bonnet. *Société des sciences médicales de Lyon*, 29 janvier 1902.
18. Action antihémolytique de la mucidine pure. *Société des sciences médicales de Lyon*, 29 janvier 1902.
19. Inactivité de la mucidine sur la tuberculose expérimentale. *Lyon médical*, 23 février 1902, p. 283.
20. Hémodiagnostic des kystes hydatiques. Éosinophilie. *Société de Biologie*, 8 mars 1902.
21. Blessure du cerveau par coup de feu. *Société des sciences médicales de Lyon*, 30 avril 1902.
22. Réflexes tendineux et névrites alcooliques. *Société des sciences médicales de Lyon*, 21 mai 1902.
23. Immunité contre les piqûres de moustiques, acquise par la mère, et transmise au fœtus. *Société de Biologie*, 19 juillet 1902.
24. Cancer du pylore, adénite de Troisier aiguë, etc. *Lyon médical*, 1902, II, p. 106.
25. Hématologie dans le cancer de l'estomac. *Société nationale de médecine de Lyon*, 17 novembre 1902.

26. Id. in *Thèse de* Gay-Bonnet, Lyon, 1902.
27. Étude de l'hyperglobulie dans le thyroïdisme expérimental. *Société de Biologie*, 22 novembre 1902.
28. Aortite syphilitique et tabes. *Lyon médical*, 1902, II, p. 899.
29. Modifications de l'équilibre leucocytaire dans le thyroïdisme expérimental. *Société de Biologie*, 29 novembre 1902.
30. Cancer primitif du poumon à globes cornés. *Société des sciences médicales de Lyon*, 3 décembre 1902.
31. Modifications du sang consécutives à l'électrisation du sciatique. *Société de Biologie*, 6 décembre 1902.
32. Hystérie à forme de paralysie générale — avec le Dr Collet, agrégé. *Revue de Médecine*, 1902, p. 1013.
33. État des reins dans la cirrhose de Laënnec. *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 19 décembre 1902.
34. État du pancréas dans certaines glycosuries toxiques, intégrité des îlots de Langerhans. *Société de Biologie*, 31 janvier 1903.
35. Le liquide céphalo-rachidien dans les processus méningés subaigus d'origine rhumatismale. *Lyon médical*, 1903, II, p. 298.
36. Deux cas de diabète pancréatique avec lésions des îlots de Langerhans. *Lyon médical*, 1903, II, p. 623.
37. Contribution à l'étude de la myélite typhique. *Revue de Médecine*, 1903, p. 930.
38. Id. in *Thèse de* Parot, Lyon, 1904.
39. Modifications du sang consécutives à l'injection d'adrénaline. *Société des sciences médicales de Lyon*, 28 octobre 1903.
40. Sérum antithyroïdien. *Société des sciences médicales de Lyon*, 28 octobre 1903. *Lyon médical*, 1903, II, p. 809.

41. Des paraplégies typhiques. *Société nationale de médecine de Lyon*, 2 novembre 1903.
42. Effets sur le pancréas de l'injection de glucose chez le cobaye. *Société de Biologie*, 7 novembre 1903.
43. Glycosuries toxiques de longue durée. État du pancréas. *Société de Biologie*, 7 novembre 1903.
44. Syndrome de Brown-Séquard et syphilis spinale. *Revue de Médecine*, 1903, p. 1015.
45. Accidents laryngés tabétiques, contribution à l'étude des lésions. *Société de Biologie*, 21 novembre 1903.
46. Deux cas de tumeur du nerf auditif. *Revue Neurologique*, 1903, p. 1104.
47. Action des rayons X sur le sang. *Exposé de titres*, 1903, p. 38.
48. La question de la céruse. *Revue de Médecine*, 1905, p. 650.
49. A propos de la méningite spinale du tabes. *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 28 novembre 1905.
50. Méningite spinale et syndromes radiculaires dans le rhumatisme chronique. *Société nationale de médecine de Lyon*, 18 juin 1906. *Lyon médical*, 1906, t. CVII, p. 342.
51. Rapports du rhumatisme chronique avec quelques maladies de la moelle. *Société nationale de médecine de Lyon*, 2 juillet 1906. *Lyon médical*, 1906, t. CVII, p. 465.
52. Quelques manifestations cérébrales du rhumatisme chronique. *Société nationale de médecine de Lyon*, 9 juillet 1906. *Lyon médical*, 1906, t. CVII, p. 581.
53. Considérations pathogéniques sur les accidents nerveux du rhumatisme chronique. *Société nationale de médecine de Lyon*, 9 juillet 1906. *Lyon médical*, 1906, t. CVII, p. 681.

54. Paralysie générale, troubles trophiques cutanés — avec le Dr M. Loup. — *Société des sciences médicales de Lyon*, 11 juillet 1906. *Lyon médical*, 1906, t. CVII, p. 569.
55. Rapport à M. le Préfet du Rhône sur le fonctionnement médical des services de la clinique et du pensionnat à l'Asile de Bron pendant l'année 1905. *Conseil général du Rhône*, 2e session ordinaire 1906.
56. Pathogénie des ankyloses rhumatismales. *Association française pour l'avancement des sciences*, Congrès de Lyon, 6 août 1906.
57. Essai sur la pathogénie des rhumatismes. *Revue de Médecine*, 1906, p. 753.
58. Les sillons des ongles et les états hypotrophiques. *Société des sciences médicales de Lyon*, 21 novembre 1906.
59. Recherches sur la pression artérielle chez certains aliénés. *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 27 novembre 1906.
60. *Id.* in *Thèse de* P. Mercier. Lyon, 1906.
61. Le goitre exophtalmique devant la sérothérapie. *Revue de Médecine*, 1906, p. 984.
62. Trypanosomiase et pathogénie du tabes. *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 11 décembre 1906.
63. Le rétrécissement mitral spasmodique dans les états anxieux. *Province médicale*, décembre 1906.

Les divers travaux, dont suit l'exposé, ont été faits pour la plupart dans le laboratoire de M. le professeur Lépine, à l'Hôtel-Dieu de Lyon.

Depuis 1904, un certain nombre d'entre eux proviennent de la clinique de M. le professeur Pierret, à l'asile public

d'aliénés de Bron, et du service personnel, constitué par la maison de santé de cet asile, que je dois à l'initiative bienveillante de M. le Préfet et du Conseil général du Rhône.

Ils sont classés, pour plus de clarté, en cinq groupes :

Système nerveux ;
Diabète ;
Hématologie ;
Infections et Immunité ;
Varia.

SYSTÈME NERVEUX

I. — HEMATOMYÉLIES

Hématomyélie par décompression brusque (maladie des caissons). *Revue de Médecine*, 1899, p. 480.

Étude sur les hématomyélies. *Thèse de Lyon*, avril 1900. *(Travail couronné par l'Académie des Sciences. Prix Lallemand*, 1901.)

Sur l'accoutumance des animaux dans la commotion médullaire expérimentale. *Société de Biologie*, Séance du 28 avril 1900.

Sur les lésions médullaires de la décompression atmosphérique brusque. *Société de Biologie*, Séance du 27 octobre 1900.

Ces recherches ont porté sur divers points, qu'il convient de signaler successivement.

1° Hématomyélies

A. *Étiologie.* — La division classique en hématomyélies secondaires et hématomyélies primitives doit être maintenue. Les hématomyélies secondaires comprennent principale-

ment celles qui sont dues à des myélites aiguës, aux méningo-myélites de la syphilis et de la tuberculose, aux abcès de la moelle, au ramollissement par thrombose ou par embolie, à la syringomyélie et aux diverses variétés de tumeurs.

Les hématomyélies primitives reconnaissent comme causes principales le traumatisme (fracture, luxation, mouvement violent de la colonne vertébrale, élongations de la moelle). Elles peuvent se produire sans lésion du squelette, sans fracture ni luxation, surtout dans la région cervicale. Leur mécanisme est alors le suivant :

La colonne cervicale, au niveau des quatrième et cinquième vertèbres, est relativement très mobile, et des attitudes extrêmes, comme celles que provoquent des coups sur la nuque ou au contraire une flexion forcée de la tête en arrière, placent en ce point le sommet d'un angle. La colonne vertébro-ligamenteuse, plus souple, peut dans la suite revenir à sa position normale, mais la moelle, plus fragile, se rompt au niveau de son centre, moins résistant et riche en vaisseaux.

Le traumatisme peut encore produire des hématomyélies par d'autres moyens, en particulier par commotion. Mais les lésions de la commotion ne sont pas exclusivement hémorragiques. Elles seront signalées plus loin.

Les hématomyélies peuvent être parfois spontanées, au moins en apparence Presque toujours elles sont en pareil cas congestives (efforts musculaires, quintes de coqueluche, intoxications strychniques et tétaniques, arrêt du flux menstruel, froid, etc.) ou bien succèdent à des altérations vasculaires.

Toutes ces causes, de même que la décomposition atmosphérique brusque, étaient connues. J'ai essayé de montrer que, à part les cas de traumatismes violents, et certaines

observations dont les circonstances étiologiques nous échappent, il n'est peut-être pas d'hématomyélie qui soit due à *une seule* cause.

Presque toujours, même parmi les faits qui pourraient à première vue passer pour des exemples de traumatisme pur, on trouve soit dans les antécédents, soit dans les constatations nécropsiques, des éléments étiologiques multiples dont la part respective est possible.

Le système vasculaire de la moelle semble avoir besoin d'une *fragilité relative*, si l'on peut employer cette expression, pour produire des hématomyélies. Cette fragilité peut tenir à des altérations dans la paroi même des vaisseaux, à une stase exagérée, très souvent à ces deux causes ensemble, parfois à d'autres encore.

B. *Anatomie pathologique.* — L'anatomie pathologique des hématomyélies comprend l'étude des lésions et leur évolution.

Les hémorragies prennent surtout naissance dans la substance grise, et s'y propagent en hauteur plutôt qu'en surface. Cela ne tient pas seulement à la résistance plus grande de la substance blanche, qui ne se laisse pas facilement dissocier par l'épanchement. Dans la substance grise elle-même, il existe des cloisonnements verticaux, que Goldscheider et Flatau avaient signalés, et qui apparaissent nettement, soit dans les autopsies d'hématomyélies chez l'homme, soit dans les lésions expérimentales. C'est ainsi que l'épanchement artificiellement produit dans une corne antérieure ne diffuse pas dans le reste de la substance grise; il se trouve arrêté, vers la partie moyenne de la corne, par une barrière transversale. De même, quand une injection est poussée, non en un point quelconque de cette corne

antérieure, mais dans sa région la plus externe, l'épanchement est absolument bridé du côté de la substance grise, et accuse plutôt une tendance à diffuser dans la substance blanche adjacente.

Ces cloisonnements sont surtout réalisés par les fibres à myéline qui ont traversé la commissure blanche, et par celles qui vont rejoindre les cordons latéraux.

Mes expériences, qui ont porté sur vingt-trois animaux dont les moelles ont été examinées en coupes sériées, m'ont permis de préciser cette topographie des épanchements intra-médullaires.

Elles m'ont montré, de plus, dans les différentes espèces (chien, lapin, cobaye), et quel que fût le mode de production de l'hématomyélie (piqûre de la moelle, injection de sang, commotion médullaire, etc.), que le canal central servait à la propagation de l'hémorragie.

Ce fait a une certaine importance, d'une part en ce qu'il donne l'occasion d'étudier les communications qui existent normalement entre le tissu de la moelle et le canal épendymaire et, de l'autre, par ses conséquences possibles au sujet de l'évolution des lésions.

Chez l'homme, le canal central se trouve parfois oblitéré en quelques points. Mais là où il est perméable il semble être l'aboutissant, le collecteur d'un système complexe et ténu d'espaces lymphatiques. Lorsqu'on produit chez l'animal des hémorragies légères, il est fréquent de voir, dans la substance centrale, les globules rouges cheminer par les gaines périvasculaires et les interstices du tissu, dans la direction de l'épendyme. Et parfois on trouve de ces globules dans le canal central, sans que l'épithélium, examiné avec soin sur une longue série de coupes, paraisse lésé.

M. Guillain, expérimentant chez l'animal, a vu de même

les granulations d'encre de Chine injectée dans la moelle passer dans le canal central.

Depuis longtemps, déjà, on avait décrit des hématomyélies limitées à la région centrale de la moelle, mais s'étendant sur une grande hauteur (hématomyélies tubaires de Levier). Le mode de propagation de ces hémorragies avait donné lieu à différentes controverses.

Sauf exception, c'est dans le canal central ou son voisinage immédiat que le sang se répand en pareil cas. Il n'y a là que l'exagération d'un fait banal : en effet, quand le foyer est très limité, en s'éloignant de la lésion initiale, on peut toujours suivre le sang dans l'épendyme jusqu'à un niveau où on ne le rencontre plus dans le parenchyme de la moelle.

Les foyers hémorragiques offrent à considérer soit les seules lésions destructives causées par l'épanchement, soit aussi des lésions concomitantes ou préexistantes (ramollissement, myélite, tumeurs).

Séquelles des hématomyélies. Syringomyélies traumatiques. — L'interprétation des phénomènes tardifs présentés par certains malades atteints d'hématomyélie est à l'heure actuelle l'un des points de cette question qui a excité le plus d'intérêt. Cet intérêt se lie surtout aux théories pathogéniques de la syringomyélie d'origine traumatique.

Depuis assez longtemps on avait remarqué que des syringomyéliques avaient été victimes d'accidents sérieux, quelque temps avant l'apparition des premiers symptômes.

M. Minor, de Moscou, eut l'occasion d'observer plusieurs cas de ce genre, et de montrer que le traumatisme initial avait donné lieu dans la moelle à une hématomyélie. Ultérieurement, le foyer hémorragique s'était transformé en

une cavité, limitée par un anneau de tissu névroglique hyperplasié. C'est cette dernière lésion qui avait donné des symptômes de syringomyélie.

En France, les professeurs Raymond, Brissaud et Pitres étudièrent successivement ces syringomyélies hématomyélogènes.

M. Raymond montra que les hématomyélies du fœtus par élongation de la moelle dans un accouchement laborieux pouvaient évoluer avec les signes d'une gliose médullaire.

M. Brissaud décrivit la réaction initiale de l'épithélium épendymaire, intermédiaire entre l'état normal et la gliose confirmée.

M. Pitres publia l'observation d'un malade victime d'un traumatisme de la colonne, et chez lequel avait évolué pendant deux ans un processus syringomyélique à peu près complet. A l'autopsie, on avait trouvé une hématomyélie centrale, avec kyste et gliose périphérique.

D'autres observations furent publiées dans le même sens.

Mais certains auteurs persistent encore dans l'idée que l'hématomyélie ne peut donner naissance à une syringomyélie véritable. Pour eux la syringomyélie est un processus spécial, distinct de la prolifération névroglique surajoutée à une lésion irritative quelconque. Il est impossible, dans l'état actuel de la science, de dire où se trouve la vérité.

Mais il faut retenir — et mes expériences pourront peut-être y contribuer pour une faible part — que toutes les fois qu'il se produit une hématomyélie centrale même légère, le canal épendymaire en subit le contre-coup. Or, divers auteurs, M. Brissaud surtout, dans le premier volume de ses *Leçons*, ont montré que les réactions élémentaires de son

épithélium contenaient en germe l'évolution anatomique et clinique d'une syringomyélie que rien ne différencierait d'une syringomyélie classique.

C. *Clinique.* — On avait pu croire, à un certain moment, que l'hématomyélie se traduisait en clinique par des accidents subits, et que le mode de début devait permettre de la distinguer facilement de la myélite aiguë. On sait aujourd'hui que les hématomyélies spontanées sont infiniment rares, et que leur début n'est pas nécessairement soudain. Par contre, il existe des myélites apoplectiformes, ce qui fait que le diagnostic de l'hématomyélie ne peut reposer sur sa seule évolution.

2° Commotion médullaire. — Accoutumance

A. *Anatomie pathologique.* — Mes expériences m'ont permis de constater, outre l'existence d'une lésion signalée par Schmaus en 1890 (dégénérescence des cylindre-axes avec intégrité relative de la gaine de myéline), des foyers hémorragiques multiples, mais très limités chacun. Il s'agit le plus souvent de simples extravasations sanguines, suites de la congestion intense de la moelle que produit la commotion.

Après une survie de cinq semaines, j'ai constaté une augmentation nette, mais légère, des noyaux névrogliques dans la région de la moelle soumise aux commotions (cobaye).

B. *Clinique. Immunité acquise.* — J'ai observé expérimentalement une accoutumance des animaux aux commotions, qui n'avait pas été signalée jusqu'ici.

Voici dans quelles conditions :

Si, à l'exemple de divers auteurs, l'on percute à travers les téguments la région lombaire de lapins et de cobayes avec un maillet, entouré de caoutchouc pour éviter les lésions de contusion, et si les chocs sont assez forts, on produit une paraplégie immédiate.

Cette paraplégie se dissipe spontanément, au bout d'un temps qui varie de quelques secondes à plusieurs heures, suivant l'intensité du coup porté.

Lorsqu'elle a disparu, on peut la reproduire dans les mêmes conditions.

Mais lorsqu'on poursuit pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines ces expériences, en frappant toujours au même niveau, on ne tarde pas à voir que la résistance des animaux aux chocs s'accroît très rapidement, et que des excitations, qui sur des animaux neufs produisent des paraplégies de plusieurs heures de durée, restent sans effets sur d'autres qui sont depuis plusieurs jours en expérience.

En multipliant les animaux, il est facile de se rendre compte que cette résistance n'est pas due au développement physique normal de l'animal observé, et qu'il s'agit d'une véritable accoutumance de la région de la moelle soumise à la commotion.

Cette accoutumance semble limitée à cette région, car si en pareil cas on porte plus haut l'excitation, frappant sur la colonne dorsale supérieure au lieu de la colonne lombaire, on reproduit aussitôt une paraplégie de tous points comparable à celles que présentent les animaux neufs.

Puis cette région s'accoutume à son tour, et l'on arrive, au bout de quinze jours d'expériences à peu près quoti-

diennes, à obtenir une accoutumance telle, chez le cobaye, qu'il devient impossible de provoquer chez lui des accidents durant plus de quelques secondes, même avec des coups assez violents pour créer des hématomes étendus des muscles sacro-lombaires.

Ce phénomène a attiré, depuis, l'attention de divers auteurs attachés à la question de l'immunité. Il offre, en effet, un exemple inattendu d'immunité morbide. Comment faut-il l'interpréter ?

Deux hypothèses sont admissibles. Dans l'une, l'ébranlement suscité par la commotion produirait dans les cellules motrices de la moelle, au niveau intéressé, quelques modifications physico-chimiques légères qui interviendraient sur leurs réactions ultérieures. J'ai cherché avec soin, par la méthode de Nissl, si l'on pouvait trouver quelques indices visibles de telles modifications. Mais ces recherches sont restées vaines.

L'autre hypothèse repose sur l'étude du phénomène de la commotion. En frappant sur la colonne vertébrale des animaux, de manière à produire une paraplégie transitoire, on ne supprime pas les fonctions normales de l'organe, comme on le ferait en sectionnant les fibres nerveuses. On les rend seulement latentes, en suscitant une force qui leur est égale ou supérieure, et qui les paralyse. C'est le phénomène classique de l'inhibition.

Lorsque cesse cette action d'arrêt, les fonctions normales s'exécutent à nouveau. Si, pour une raison ou pour une autre, cette action d'arrêt ne peut se manifester, les fonctions normales de la moelle ne sont pas troublées par la commotion. C'est ce qui se passe lors de l'accoutumance. Celle-ci correspond donc, dans cette hypothèse, à la disparition de ces actions d'arrêt. Or certains ont supposé que les

actions d'arrêt dépendaient d'appareils nerveux spéciaux. La lésion de ces systèmes produite par la commotion supprimerait les phénomènes d'inhibition.

Cette théorie paraît peu vraisemblable, d'abord parce que les physiologistes qui ont supposé des systèmes spéciaux d'inhibition n'en ont pas démontré l'existence, et surtout parce qu'une première commotion très violente, et par conséquent suffisante pour réaliser la lésion de ces systèmes hypothétiques, ne procure pas l'immunité. Celle-ci se fait progressivement, comme celles qui résultent de modifications cellulaires actives.

Cette accoutumance n'est pas spéciale à l'animal. On a pu voir, à différentes reprises, des forains se faire donner des coups violents sur la colonne vertébrale. Ils ne prouvaient point seulement ainsi la robuste complexion dont ils tiraient profit, mais aussi une accoutumance de leur système nerveux.

3° Décompression atmosphérique brusque

Les accidents d'origine médullaire de la décompression brusque peuvent s'observer avec les divers appareils dans lesquels l'homme est soumis à une forte pression atmosphérique : cloches à plongeurs, caissons à air comprimé, scaphandres, etc. J'ai rapporté l'observation d'un malade frappé de paraplégie, flasque d'abord, puis spasmodique, à la suite de l'explosion d'un caisson dans lequel il travaillait. La différence brusque de pression à laquelle il fut soumis était de deux atmosphères et demie. On sait que chez l'animal, comme Paul Bert l'a montré, il faut des différences beaucoup plus fortes de pression pour produire des phénomènes importants.

Il est actuellement universellement admis que ces accidents, dont la clinique est bien connue, sont dus au dégagement de l'azote, qui, pendant la compression, s'était emmagasiné en excès dans le sang, suivant les exigences de la loi de Dalton. Mais comment agit ce dégagement de gaz?

S'agit-il simplement d'embolies gazeuses produisant secondairement un infarctus hémorragique, ou bien les gaz se développant brusquement jusque dans les plus fins vaisseaux de la moelle, ne peuvent-ils pas, par leur seule tension, créer des ruptures vasculaires?

Les recherches faites dans ces dernières années ont abouti à des résultats contradictoires, dus à ce que les autopsies étaient pratiquées trop tardivement. Pour savoir si les hémorragies étaient primitives, il fallait pouvoir examiner la moelle avant que des infarctus aient eu le temps de devenir hémorragiques.

J'ai fait une série d'expériences dans ce but.

Les animaux (lapins et cobayes) ont été soumis à des décompressions assez brusques et assez violentes (en quelques secondes après des compressions allant jusqu'à 10 atmosphères) pour que la mort puisse survenir en quelques instants.

J'ai étudié, d'autre part, les lésions dans des cas qui ont présenté une survie de quelques heures ou quelques jours.

Il résulte de ces recherches que la décompression brusque produit dans la moelle à la fois des hémorragies primitives et des infarctus par embolies gazeuses. Une condition importante de ces lésions est le reflux du sang abdominal, chassé par la distension gazeuse extrême de l'intestin. Il en résulte une congestion brusque de la moelle, qui se traduit au microscope par une disposition sinueuse et presque hélicine des vaisseaux.

Dans sa thèse d'agrégation sur la pathogénie des hémorragies, M. le professeur Bouchard avait invoqué, pour cette sorte d'hémorragies de la moelle, l'influence possible du dégagement des gaz de l'intestin, dont le développement instantané a pour résultat la compression des vaisseaux intestinaux et le refoulement du sang abdominal vers d'autres territoires vasculaires. La théorie de l'embolie gazeuse, et de l'influence prépondérante des gaz du sang, avait laissé un peu dans l'ombre cette manière de voir. Les expériences rapportées plus haut en sont l'exacte confirmation.

Le parenchyme médullaire présente encore d'autres lésions, dues au dégagement des bulles gazeuses dans le canal central et les interstices du tissu.

II. — MYÉLITE TYPHIQUE

Contribution à l'étude de la myélite typhique. *Revue de Médecine*, 1903, p. 930, et *Thèse de* Parot, Lyon, 1904.

Des paraplégies typhiques. *Société nationale de médecine de Lyon*, 2 novembre 1903.

La plupart des accidents paralytiques liés à la fièvre typhoïde ont été rapportés à des névrites. Des travaux importants ont décrit les lésions de ces névrites (Pitres et Vaillard, etc.).

Au contraire, les accidents médullaires sont mal connus. Déjà signalés par M. le professeur Landouzy, il n'en existe que quelques observations indiscutables (professeurs Raymond, Curschmann, Schiff, etc.).

J'ai publié l'observation d'un malade de dix-neuf ans, atteint de myélite dans le cours d'une fièvre typhoïde. Les symptômes consistèrent en paraplégie avec parésie des membres supérieurs, ébauche de paralysie ascendante, hypoesthésie, abolition des réflexes, incontinence des sphincters, escarres. La durée fut d'un peu plus de trois semaines. Les phénomènes nerveux étaient apparus vers le cinquième jour de la maladie.

Le sérodiagnostic, plusieurs fois pratiqué, et l'autopsie montrèrent qu'il s'agissait bien d'une fièvre typhoïde. Le système nerveux central et divers nerfs périphériques furent étudiés systématiquement.

Les désordres étaient à leur maximum dans la région lombaire, au-dessous du deuxième segment, et jusque dans la région sacrée. On constatait une inflammation diffuse, débutant au voisinage de la pie-mère et le long des vaisseaux, avec réaction névroglique manifeste. *De plus, l'épithélium épendymaire était entouré d'une zone de prolifération active des cellules névrogliques.*

Les cellules du groupe antérieur des cornes motrices présentaient des lésions de chromatolyse variable, avec neuronophagie, allant jusqu'à la disparition complète.

La substance blanche antéro-latérale était atteinte des lésions ordinaires de la myélite aiguë, avec état vacuolaire (*Blasiger Zustand* de Leyden). Lésions insignifiantes des nerfs périphériques.

Donc la fièvre typhoïde peut, non seulement réaliser une myélite aiguë au même titre que les autres infections, mais encore provoquer une réaction névroglique intense, surtout au voisinage du canal central.

Il est à peine besoin de faire remarquer l'intérêt que présentent de telles observations pour l'intelligence des

nombreux cas de pathologie médullaire consécutifs, à courte ou longue échance, à des infections. Des lésions de cet ordre, même beaucoup plus légères et compatibles avec une guérison clinique, peuvent être, dans l'avenir, l'origine de phénomènes morbides nouveaux.

Ils contribuent à élucider les *séquelles* nerveuses de la fièvre typhoïde.

Étude comparée des autres cas publiés.

III. — SYPHILIS MÉDULLAIRE

Syndrome de Brown-Séquard et syphilis spinale. *Revue de Médecine*, 1903, p. 1015.

Il s'agit d'un cas de myélite aiguë apoplectiforme chez un syphilitique avéré, ayant évolué sous la forme d'un syndrome de Brown-Séquard presque pur. Mort au bout d'un mois, le syndrome persistant.

Histologiquement, méningo-myélite aiguë, du type hyperémique et nécrobiotique décrit par M. le professeur Gilbert et M. Lion sur les observations de ces auteurs et de M. le professeur Pierret. Ramollissement médullaire localisé qui n'est pas dû à des oblitérations artérielles, mais plutôt à la congestion extrême avec diapédèse et fines hémorragies multiples. Grosses altérations des veines, peu de lésions des artères. Syphilis confirmée par l'amélioration produite sous l'influence du traitement spécifique.

Cette forme anatomique de syphilis médullaire est très rare chez l'adulte, mais on peut trouver dans la moelle de fœtus syphilitiques des altérations comparables (Gasne).

Dans cette lésion, l'hyperémie semble être le phénomène dominant et constant.

Les ruptures vasculaires avec infiltration leucocytaire et la nécrobiose consécutive sont des conséquences accidentelles et contingentes de cette hyperémie. Dans notre cas, les symptômes paralytiques sont survenus pendant la période digestive, à l'heure où la congestion était à son maximum. Mais si cet accident ne s'était point produit, notre malade aurait sans doute été plus tard victime de la méningo-myélite qui avait déjà commencé. Cette phase hyperémique est peut-être commune à un grand nombre de cas de syphilis médullaire, elle est méconnue parce que sans symptômes, et parce qu'elle fait place plus tard aux lésions scléreuses, vasculaires et méningées.

C'est en tout cas soit une lésion de début, soit un accident au cours d'une méningo-myélite chronique. Peut-être est-il permis de supposer que, procédant par poussées successives, dont chacune peut se résoudre, elle joue un rôle dans la pathogénie de ces phases alternantes de mieux et de pire qui sont la caractéristique de la syphilis spinale (Brissaud).

Le syndrome de Brown-Séquard a été rencontré assez souvent dans la syphilis spinale, mais dû soit à des gommes, soit plutôt au processus classique de méningo-myélite chronique et progressive.

Dans notre cas les lésions étaient limitées à la corne antérieure et à la substance grise centrale d'un côté, et à la substance blanche antéro-latérale avoisinante. Les cordons postérieurs étaient intacts, ce qui explique la dissociation syringomyélique de la sensibilité que le malade avait présentée du côté anesthésié.

IV. — TABES

Aortite syphilitique et tabes. *Lyon médical*, 1902, p. 899.

Accidents laryngés tabétiques, contribution à l'étude des lésions. *Société de Biologie*, 21 novembre 1903.

A propos de la méningite spinale du tabes. *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 28 novembre 1905.

Trypanosomiase et pathogénie du tabes. *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 11 décembre 1906.

1° Aortite syphilitique et tabes

Ce travail repose sur quatorze cas de tabes, avec lésions aortiques, provenant de la clinique de M. Lépine. Ces quatorze cas se décomposaient ainsi : Trois fois l'aorte ne portait que de simples plaques d'athérome; six fois cet athérome s'accompagnait de dilatation notable de l'aorte; trois fois il y avait insuffisance aortique avec lésion athéromateuse des sigmoïdes; une fois même lésion, avec participation de la valvule mitrale; une fois des lésions d'aortite vraisemblablement syphilitique.

Ainsi, dans la grande majorité des cas, les lésions aortiques des tabétiques sont d'apparence anatomique et histologique banale. Néanmoins un assez grand nombre d'auteurs les considèrent comme résultant directement de la syphilis.

Nous pensons, avec les professeurs Dieulafoy, Raymond, Pierret, entre autres, que cette intervention de la syphilis n'est peut-être pas nécessaire. Nos tabétiques porteurs de

lésions aortiques étaient presque tous des gens de cinquante à soixante-dix ans, ayant, comme tous les tabétiques, subi plus durement les atteintes de l'âge que des sujets normaux. Leur sénilité précoce suffirait à expliquer leurs lésions, et dans ces conditions nous pensons que la syphilis ne doit être considérée que comme l'un des éléments du problème pathogénique.

On sait, d'autre part, qu'il n'y a aucun rapport entre les lésions aortiques et les manifestations angineuses au cours du tabes (Debove, Dieulafoy).

Nos observations confirment absolument cette donnée. Chez tous les malades qu'elles concernent, sauf deux d'entre eux, les lésions cardio-aortiques, même accentuées, avaient été silencieuses pendant la vie. On avait noté, dans le service, les signes objectifs correspondant aux lésions, mais les malades n'avaient accusé d'eux-mêmes aucun symptôme. Même les signes physiques étaient, plusieurs fois, assez effacés, la tachycardie seule était à peu près constante.

Deux fois, au contraire, l'atteinte de l'aorte s'était révélée par des épisodes presque dramatiques; *l'un de ces cas est celui dont les lésions ont été considérées comme syphilitiques.* L'autre correspondait à une aortite chronique très étendue, avec dilatation notable du vaisseau.

2° Accidents laryngés du tabes

Il existe déjà un assez grand nombre d'examens microscopiques du système nerveux, destinés à préciser les lésions correspondant aux paralysies ou aux crises laryngées du tabes. Les résultats de ces examens ne sont pas concordants; tantôt ce sont des lésions des nerfs, surtout des

récurrents, qui prédominent, comme dans les recherches de MM. Dejerine et Petren, Schlesinger, Grabower, Oppenheim, tantôt ce sont des lésions bulbaires (cas des professeurs Landouzy et Dejerine, de Kabler, de Demange, etc.).

Cet travail rapporte l'observation d'un tabétique, pris de cornage, dû à une paralysie typique des abducteurs, constatée dès le début à l'examen laryngoscopique. Cette paralysie et le cornage persistèrent à peu près sans changement pendant six mois, puis survint un ictus laryngé dont on put sauver le malade par la respiration artificielle et la trachéotomie. Mais la mort ne fut ainsi retardée que de quelques jours.

A l'autopsie, tabes dorso-lombaire, noyaux bulbaires sains, racines du pneumogastrique et du spinal atteintes de lésions insignifiantes. Lésions très légères des récurrents, et considérables des laryngés supérieurs.

3° Pathogénie du tabes

La Société médicale des hôpitaux de Lyon avait mis à l'ordre du jour de ses discussions, en 1905, la question de la valeur pathogénique des lésions méningées du tabes. Nous avons eu l'occasion de défendre, avec les arguments que nous suggéraient nos recherches personnelles, une thèse conforme à la doctrine de nos maîtres, les professeurs Brissaud et Pierret, qui considèrent le tabes comme une affection systématisée des voies sensitives, comme une dégénérescence du protoneurone centripète (Brissaud et de Massary).

Nous nous sommes efforcé d'une part de mettre une fois de plus en évidence la susceptibilité particulière, résultat

d'une prédisposition héréditaire ou acquise, que les tabétiques manifestent au niveau de leur système sensitif.

Nous avons insisté d'autre part, et surtout, sur ce fait que la méningite rachidienne postérieure, qui peut manquer dans le tabes, surtout au début, est par contre relativement fréquente dans un assez grand nombre de cas qui ne présentent aucun symptôme tabétique. Cette méningite est la conséquence de l'action du liquide céphalorachidien devenu toxique. Elle est en rapport avec la lymphocytose bien connue de ce liquide, ou même simplement avec son abondance exceptionnelle. On sait, par exemple, que les crises gastriques du tabes semblent être provoquées par des intoxications surajoutées d'origine digestive. Lorsqu'elles surviennent, la quantité du liquide céphalorachidien est en général accrue, et il a suffi, dans ces dernières années, à M. le professeur Debove et à d'autres après lui, de pratiquer en pareil cas une ponction lombaire, et de soustraire le liquide en excès, pour que les phénomènes s'amendent.

Ainsi la méningite, dans le tabes comme dans les autres cas où nous la retrouverons, au chapitre de cet exposé consacré au liquide céphalo-rachidien, n'est que le témoin de l'intoxication de ce liquide.

Dans le tabes, l'intoxication syphilitique joue le principal rôle. Elle n'est pas toujours seule en cause : d'autres intoxications peuvent la compliquer. Mais il faut distinguer avec soin la lésion primitive et systématisée du système sensitif, seule tabétogène, de la réaction méningée, phénomène contingent. Dans le tabes, comme dans les autres maladies de la moelle, la méningite produit des scléroses combinées ou diffuses, elle ne fait pas de maladies *systématiques*. Or le tabes est bien une maladie systématique.

Comment donc expliquer la fréquence des lésions méningées du tabes, si elles n'ont pas de valeur pathogénique? Probablement parce que l'intoxication syphilitique, cause la plus certaine de la lésion tabétique, atteint le protoneurone centripète *par l'intermédiaire du liquide céphalo-rachidien.*

Dans une communication récente, nous avons montré comment notre hypothèse se trouvait fortifiée par les recherches contemporaines sur les infections à trypanosomes. On sait les rapports morphologiques qui rapprochent les trypanosomes de l'agent pathogène de la syphilis. On sait aussi que dans cette variété de trypanosomiase qu'on appelle la maladie du sommeil, et qui atteint manifestement les centres nerveux, le parasite se trouve dans le liquide céphalo-rachidien.

Or, M. Spielmeyer, de Fribourg-en-Brisgau, vient de publier des recherches expérimentales faites chez le chien infecté par le *Trypanosomia Brucei*, d'où il résulte qu'il a reproduit artificiellement un tabes, « dégénérescence du protoneurone centripète » et atteignant exclusivement le système sensitif, soit dans le trajet intra-médullaire des racines postérieures, soit au niveau du nerf optique ou des origines du trijumeau sensitif. Il n'y avait pas trace de méningite dans les cas publiés.

La pathogénie du tabes est trop complexe pour qu'il soit permis de s'arrêter longtemps sur des conceptions hypothétiques. Mais il est légitime de rapprocher des faits, et sans doute, dès à présent peut-on considérer comme acquis :

1° Que le tabes, qui survient surtout chez des prédisposés devenus syphilitiques, n'est pas dû à l'étranglement des racines postérieures par une méningite syphilitique;

2° Que les voies sensitives (protoneurone périphérique)

peuvent chez l'animal dégénérer primitivement lorsque le liquide céphalo-rachidien est envahi par un parasite voisin de celui de la syphilis;

3° Qu'il y a les plus grandes analogies entre la cytologie spinale dans le tabes, où l'on n'a pas encore pu mettre en évidence le parasite ou le poison spécifique, et dans les infections expérimentales ou spontanées à trypanosomes, où le parasite a pu être décelé dans le liquide cérébro-spinal.

On peut donc conclure que le tabes, ou tout au moins *un* tabes est vraisemblablement dû à l'action directe d'un toxique, le plus souvent syphilitique, contenu dans le liquide méningé, sur les éléments anatomiques des racines postérieures, atteintes d'une fragilité anormale. L'affinité de ce toxique pour les éléments nerveux peut elle-même être accrue dans certains cas, comme semblent le montrer quelques faits de syphilis nerveuses provenant d'une même source.

V. — RHUMATISME CHRONIQUE

Le liquide céphalo-rachidien dans les processus méningés subaigus d'origine rhumatismale. *Lyon médical*, 1903, II, p. 298.

Méningite spinale et syndromes radiculaires dans le rhumatisme chronique. *Société nationale de médecine de Lyon*, 18 juin 1906.

Rapports du rhumatisme chronique avec quelques maladies de la moelle. *Société nationale de médecine de Lyon*, 2 juillet 1906.

Quelques manifestations cérébrales du rhumatisme chronique. *Société nationale de médecine de Lyon*, 9 juillet 1906.

Considérations pathogéniques sur les accidents nerveux du rhumatisme chronique. *Société nationale de médecine de Lyon*, 9 juillet 1906.

Pathogénie des ankyloses rhumatismales. *Association française pour l'avancement des sciences*, 6 août 1906.

Essai sur la pathogénie des rhumatismes. *Revue de Médecine*, 1906, p. 753.

La question des rapports des rhumatismes chroniques avec le système nerveux est ancienne et obscure. J'ai cherché à étudier quelques-uns des problèmes qui s'y rattachent.

Mes observations ne concernent pas uniquement des malades atteints de rhumatisme chronique déformant progressif ; elles portent également sur des sujets qui appartiennent cliniquement à la variété dyscrasique ou goutteuse.

On verra du reste qu'au point de vue pathogénique il ne semble pas qu'il y ait les mêmes différences qu'au point de vue clinique entre les diverses sortes de rhumatismes chroniques.

1° Syndromes radiculaires

L'évolution du rhumatisme chronique est traversée assez fréquemment par des incidents qui traduisent, à un examen attentif, une lésion des méninges médullaires.

Ces lésions, curables lorsqu'elles sont légères, se mani-

festent surtout par des phénomènes douloureux, dont la localisation permet de déterminer l'origine. J'ai rapporté, entre autres, le cas d'un malade atteint en apparence d'un simple lumbago particulièrement intense et tenace, très certainement en rapport avec les antécédents arthritiques du sujet, et guéri par le régime et la médication usuelle du rhumatisme chronique.

Il s'agissait en réalité d'une poussée de méningite lombaire subaiguë avec compression des troncs nerveux. En effet, le malade accusait, outre une douleur en ceinture, des douleurs sourdes et irritantes dans les régions inguinales, dans la région crurale antérieure, et à un moindre degré, sur le trajet du sciatique. Il présentait des troubles de sensibilité, consistant en hypoesthésie prédominant sur le territoire de la troisième racine lombaire, et existant aussi, moins nettement, sur le territoire des quatrième et cinquième lombaires et de la première sacrée.

Ces localisations radiculaires doivent être rapprochées des constations faites par M. Lortat-Jacob dans la sciatique symptomatique de la syphilis méningée chronique.

Ce ne sont pas seulement les signes classiques de l'irritation méningée qui permettent, dans le rhumatisme chronique, d'admettre la participation des enveloppes spinales. J'ai montré, dans une publication antérieure, qu'il pouvait se trouver alors une quantité anormale d'un liquide céphalorachidien aseptique, pauvre en cellules, sans polynucléaires, mais contenant une quantité considérable de fibrine. Dans ce cas, publié en 1903, le malade souffrait également d'une douleur analogue à celle d'un lumbago, mais d'une manière plus profonde, plus sourde et plus agaçante. Douleurs spontanées continues, douleurs provoquées par la palpation des troncs nerveux, raideur, signes

de Kernig et de Lasègue, hyperesthésie cutanée, exagération des réflexes, atrophie musculaire légère. A la suite de la ponction lombaire, qui avait donné issue à un liquide sous forte pression, le malade avait accusé un soulagement immédiat, bientôt suivi de guérison. Ni syphilis, ni tuberculose n'ont pu être décelées chez ces malades. Le sérodiagnostic tuberculeux n'a pas été fait, mais depuis plusieurs années que j'ai recueilli leurs observations, j'ai eu l'occasion de les revoir, et aucune manifestation tuberculeuse ne s'est produite.

Donc le rhumatisme chronique peut provoquer, au même titre que la syphilis et la tuberculose, des réactions atténuées des méninges spinales.

2° Affections médullaires

Nous avons pu rassembler plusieurs observations, provenant pour la plupart de la clinique médicale de M. le professeur Lépine, et où l'on voit un rhumatisme soit primitivement aigu et devenu chronique, soit chronique d'emblée, se compliquer de manifestations nerveuses revêtant la forme de scléroses combinées, de sclérose latérale amyotrophique, de maladie de Parkinson. Le plus souvent il s'agit de variétés cliniques atypiques et complexes, susceptibles d'améliorations transitoires ou durables, mais susceptibles aussi de présenter une marche progressive. Parfois il est possible de noter les étapes successives franchies par le malade, depuis le début du rhumatisme jusqu'à la maladie médullaire confirmée à laquelle il succombe.

Les cas dont il s'agit ne correspondaient pas à des rhumatismes à ankyloses irréductibles et multiples. Ils sont dus très certainement, comme l'autopsie l'a montré pour

certains, à des processus de méningite spinale chronique, qui sont, en somme, l'exagération des phénomènes irritatifs et curables signalés au paragraphe précédent.

Au point de vue anatomo-clinique, deux types se dégagent : pachyméningite et méningo-myélite. Au premier correspondent surtout des signes de compression, d'abord radiculaires et médullaires secondairement. Au deuxième appartiennent des phénomènes moteurs plus graves.

On remarquera une fois de plus l'analogie que présente ici le rhumatisme chronique avec la syphilis et la tuberculose, dont nos malades semblaient indemnes.

3° Manifestations cérébrales

Les manifestations médullaires du rhumatisme chronique dépendent de lésions méningées. Quelquefois les lésions méningées atteignent l'encéphale. J'en ai observé un exemple dans un cas de maladie de Parkinson, dont les cavités épendymaires, atteintes d'une véritable hydrocéphalie et hydromyélie chroniques, présentaient des lésions peu profondes, mais diffuses, tout à fait analogues à celles que M. le professeur Joffroy avait signalées déjà dans la maladie de Parkinson. Il s'agissait, dans l'espèce, d'une de ces paralysies agitantes rhumatismales, dont nous avons signalé des cas frustes au paragraphe précédent, et qui ont été bien étudiées autrefois par notre maître, M. le professeur Pierret.

En dehors des circonstances où le rhumatisme chronique s'accompagne de lésions matérielles du système nerveux, il est intéressant de rechercher et de noter ses coïncidences avec divers troubles mentaux ou diverses névroses. J'ai étudié en détail un cas curieux d'obsession (phobie de la

rage) chez un héréditaire qui était en même temps un arthritique à multiples manifestations, et j'ai pu constater l'influence curative remarquable d'un traitement principalement diététique et hygiénique, et qui visait bien plus directement les manifestations rhumatismales que l'état mental. Ces faits, dont la pratique d'un service d'aliénés appartenant à la classe aisée m'a montré la fréquence relative, sont bien connus des spécialistes. Ils sont une variété et comme un degré de plus de l'état neurasthénique habituel des rhumatisants chroniques.

4° Pathogénie des rhumatismes

Les nombreuses observations que j'ai recueillies sur le rhumatisme chronique m'ont conduit à l'étude de ses conditions pathogéniques. Il m'a paru qu'avant toute manifestation articulaire, il convenait de faire la plus large place à un trouble primitif de la nutrition, à une atteinte dans l'équilibre général de l'organisme, réalisée soit par une infection comme la tuberculose, soit plus souvent par les mauvaises conditions hygiéniques, alimentation trop riche, ou au contraire insuffisante, avec parfois surmenage corporel.

Au fond, comme le montre dans un ordre d'idées voisin l'analogie entre la goutte ordinaire et la goutte saturnine, les choses se passent à peu près de même pour l'arthritique aisé que pour l'homme du peuple fatigué et mal nourri.

Chez tous deux la résistance générale de l'organisme aux infections et aux intoxications diminue, en même temps que se perd cet état particulier d'équilibre nerveux qui se manifeste chez l'homme normal par une sensibilité équivalente

d'un jour à l'autre. Il en résulte une impressionnabilité particulière du système nerveux, qui devient sensible d'une manière consciente à des excitations internes ou superficielles, latentes jusqu'alors; les changements de temps, les variations de température, les fatigues et les excès.

Cet état général diathésique se constitue petit à petit, sous l'influence d'insuffisances organiques fonctionnelles, d'intoxications et d'infections combinées. Si une cause locale d'irritation suffisamment prolongée ou suffisamment intense survient, au niveau d'une articulation, chez un sujet ainsi préparé, le système sensitif correspondant à la région excitée réagira. Un réflexe moteur et vaso-moteur prendra naissance, constituant la fluxion douloureuse et l'immobilisation. Ces phénomènes locaux seront surtout marqués si le sujet est en même temps atteint d'une infection générale, qui en pareil cas, se localise secondairement au niveau de la région atteinte, suivant la loi commune.

Il semble donc que le rhumatisme articulaire aigu ne soit pas nécessairement constitué par une polyarthrite primitive, mais plutôt par la combinaison d'une infection avec des phénomènes nerveux, conséquences d'un état arthritique antérieur.

Quant au rhumatisme chronique, même dans ses variétés d'origine infectieuse ou dyscrasique, il évolue par l'intermédiaire nécessaire du système nerveux.

La chronicité dépend moins du caractère histopathologique de la lésion articulaire que de l'excitation permanente des centres nerveux correspondants, irrités par la lésion déjà réalisée comme ils l'étaient, au début, par la simple excitation sensitive périphérique.

La nature même des lésions articulaires, les circonstances de l'évolution clinique manifestent l'influence du système

nerveux. Le froid humide n'agit que par son intermédiaire, soit en provoquant directement des réflexes douloureux, soit en agissant sur la nutrition générale, par un réflexe dont la voie centrifuge est le sympathique. La persistance de cet état arthritique et des réactions nerveuses qu'il engendre explique l'intoxication durable du liquide céphalo-rachidien et les phénomènes méningés dont nous avons donné précédemment des exemples.

Ces considérations pathogéniques, dont nous ne pouvons donner ici qu'un aperçu très sommaire, ont été surtout développées dans un mémoire de la *Revue de Médecine* et dans deux communications. Elles ne sauraient avoir la prétention de s'appliquer à tous les cas de rhumatisme chronique ; elles n'ont pas, non plus, celle de représenter une conception neuve de ces états morbides, incertains et obscurs. Avant l'ère bactériologique, bien des médecins avaient pensé trouver dans le système nerveux la solution du problème. Nous n'avons pas eu d'autre ambition que de rappeler l'attention sur les faits positifs qui avaient été dégagés dès cette époque, et que de chercher comment la notion contemporaine et si féconde de l'infection pouvait se concilier avec eux.

VI. — LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Les travaux de ces dernières années ont mis en valeur le rôle du liquide céphalo-rachidien. Ils ne l'ont pas complètement élucidé. Certains cependant, ceux de M. Sicard surtout, ont orienté les recherches dans le sens de l'action exercée par le liquide et les formations anatomiques qui le renferment sur les éléments nerveux sous-jacents.

Au cours d'études dont les points de départ étaient très différents, j'ai été frappé de la participation fréquente des méninges molles et du canal central au processus pathologique.

Déjà, dans les hématomyélies, j'avais noté, qu'il s'agît de lésions infectées ou aseptiques, que le canal central réagissait facilement, soit par la prolifération de la névroglie épendymaire, soit par des processus d'hydromyélie partielle.

Plus tard, nous avons retrouvé, dans la myélite typhique, des modifications analogues, coïncidant avec une inflammation venue de la périphérie de la moelle.

Dans le tabes, où l'existence de la lymphocytose a pris la valeur que l'on sait, nous avons vu que l'infection du liquide par le parasite de la syphilis pouvait contribuer à éclairer la pathogénie.

Dans les rhumatismes chroniques, nous avons vu le liquide céphalo-rachidien trahir par sa composition chimique et peut-être par son abondance seule un processus suffisant déjà pour léser les éléments nerveux. Nous avons rappelé que de nombreux observateurs avaient trouvé de même sa tension accrue dans l'urémie, dans le saturnisme, dans diverses intoxications du système nerveux. Nous avons supposé, pièces en mains, qu'il avait joué un rôle dans la pathogénie d'un syndrome parkinsonien.

Il nous semble qu'il y a là plus que des coïncidences. On a commencé, pour le cerveau surtout, l'étude des lésions du cortex consécutives aux méningites de voisinage. Peut-être serait-il instructif de faire pour la moelle, pour la mésencéphale, des recherches comparées sur le liquide céphalo-rachidien pendant la vie, et sur les lésions nerveuses et méningées constatables à l'autopsie.

Dès à présent, il est permis de penser que le système circulatoire n'est pas la seule voie par laquelle l'axe nerveux soit atteint par les agents pathogènes et les toxiques. Souvent c'est au sein du liquide cérébro-spinal que le poison s'amasse et ce sont les éléments anatomiques en contact avec ce liquide qui sont les premier lésés.

Mais qu'il s'agisse de toxines microbiennes ou de poisons issus de la nutrition viciée de l'organisme, le processus est sans doute le même : il semble se faire en deux temps ; à une irritation première correspond une augmentation du liquide céphalo-rachidien. Sa sécrétion s'exagère, sa tension s'accroît, et cette hypertension suffit à expliquer certains symptômes, particulièrement des phénomènes douloureux. Puis les méninges deviennent le siège d'une inflammation lente, pour peu que l'intoxication persiste. La pathologie médullaire et la pathologie cérébrale doivent peut-être beaucoup à de telles réactions.

VII. — MALADIES CÉRÉBRALES ET MENTALES

Commotion cérébrale, accidents nerveux spéciaux suivis de mort. *Revue de Médecine*, 1899, p. 161 (en collaboration avec le Dr Boyer).

Quelques travaux récents sur la pathogénie de la commotion cérébrale. *Revue de Médecine*, 1900, p. 84.

Commotion cérébrale; blessure du cerveau par coup de feu. *Société des sciences médicales de Lyon*, 30 avril 1902.

Hystérie à forme de paralysie générale. *Revue de Médecine*, 1902, p. 1013 (en collaboration avec le Dr Collet.)

Paralysie générale, troubles trophiques cutanés. *Société des sciences médicales de Lyon*, 11 juillet 1906 (en collaboration avec le Dr Loup).

Les sillons des ongles et les états hypotrophiques. *Société des sciences médicales de Lyon*, 21 novembre 1906.

Recherches sur la pression artérielle chez certains aliénés. *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 27 novembre 1906, et *Thèse de* Mercier, Lyon, 1906.

Le rétrécissement mitral spasmodique dans les états anxieux. *Province Médicale*, décembre 1906.

1° Commotion cérébrale

J'ai publié, avec M. Boyer, l'observation d'un malade qui avait reçu des coups sur la tête, au cours d'une rixe. Il fut amené à l'hôpital dans un coma entrecoupé, par instants, de délire violent avec agitation extrême. Mort le cinquième jour. A l'autopsie, pas de fracture, mais le crâne était très épais. Congestion généralisée, mais peu accentuée, des méninges encéphaliques.

Les cas de mort dans la commotion cérébrale sans fracture sont rares. Le quatrième ventricule était sain, l'œdème cérébral était seul en cause.

J'ai étudié les conditions pathogéniques de l'œdème cérébral dans un autre travail, consacré à la critique de diffé-

rentes théories. Il semble aujourd'hui bien démontré que la commotion résulte surtout de phénomènes vaso-moteurs.

La découverte par Obersteiner de l'innervation des fins vaisseaux cérébraux a mis en évidence ces phénomènes. La vaso-dilatation paralytique est suivie de transsudation séreuse dans le tissu voisin, d'où œdème, dont la conséquence est la compression des capillaires, et l'anémie des éléments nerveux.

Quant aux lésions cellulaires constatées à la suite de commotions cérébrales expérimentales, elles sont très vraisemblablement sous la seule dépendance des phénomènes vasculaires.

Mes expériences sur la commotion médullaire, au cours desquelles j'ai pu signaler l'importance des modifications circulatoires, confirment cette manière de voir.

J'ai publié en outre l'observation d'un malade qui s'était tiré dans la bouche deux coups de revolver. Les deux balles avaient traversé les fosses nasales par des trajets ascendants et légèrement divergents, puis chacune le lobe frontal du côté correspondant, en causant de graves désordres dans la substance cérébrale. Les phénomènes de commotion étaient moins accentués que les lésions ne permettaient de le supposer. La survie fut de cinq jours. Il est remarquable de voir cette tolérance relative du cerveau. Elle n'est pas très rare lors de blessures pénétrant par les fosses nasales, elle est exceptionnelle à la suite d'un coup de feu frappant normalement le crâne dans la région pariétale. Cette différence s'explique ainsi : entrant par les fosses nasales, une balle ne traverse que des os peu résistants, l'élasticité de la boîte cranienne et l'équilibre de pression de la cavité encéphalique ne subissent qu'une faible pertur-

bation. Dans le cas inverse, la commotion est à son maximum.

2° Hystérie a forme de paralysie générale

Observation d'un malade ayant présenté, à la suite d'émotions, et après une période de méditation, les phénomènes suivants : perte de connaissance transitoire, anarthrie extrême, sans mutisme, ni apbasie, ni agraphie, maladresse de la main droite avec conservation de la force musculaire, hémispasme glosso-labié gauche. Persistance temporaire d'une anarthrie légère, disparition complète des autres symptômes, puis rechutes à plusieurs reprises, sans nouvelle perte de connaissance. A un moment donné, signes transitoires de paralysie générale : perte de mémoire, tremblement de la langue, etc., guérison.

Les antécédents nettement hystériques, l'évolution des phénomènes, la guérison, permettent d'éliminer l'hypothèse d'une paralysie générale avec rémission.

3° Paralysie générale, troubles trophiques cutanés

Observation d'un paralytique général, parvenu au dernier degré de la cachexie et du marasme, et chez lequel sont apparus des troubles trophiques des membres dont le caractère principal était l'œdème des téguments, et dont le caractère accessoire, qui ne s'est manifesté que dans les dernières heures de la vie, était l'hémorragie interstitielle dans certaines régions œdématiées.

4° Sillons des ongles et états hypotrophiques

Cette communication se trouve ici placée parce qu'elle rapporte presque exclusivement des observations faites

sur des aliénés, mais ces observations pourraient être très généralisées.

Notre maître, M. Pierret, insiste dans son enseignement sur la valeur que prennent souvent les sillons transversaux qui apparaissent sur les ongles, surtout des pouces, et qui correspondent à un état transitoire de trophicité diminuée, c'est-à-dire à un trouble de la nutrition générale.

Ces faits, bien connus en pathologie animale, ont été particulièrement étudiés par M. le professeur Arloing dans sa thèse d'agrégation. Ils présentent, dans le détail, quelques particularités intéressantes, l'absence de sillon pouvant, à un examen superficiel, être interprétée comme l'indice d'une santé régulière, alors qu'il s'agit en réalité d'une longue période de nutrition restreinte.

En suivant des malades pendant plusieurs mois, j'ai remarqué un rapport curieux entre les oscillations du poids et la forme des sillons. On en peut déduire la grande sensibilité de ce mode d'investigation chez la plupart des sujets.

5° Pression artérielle chez certains aliénés

Ces recherches ont porté sur les variations de la pression artérielle chez un certain nombre d'aliénés suivis pendant plusieurs mois. Contrairement à certains auteurs, nous ne pensons pas qu'à telle ou telle affection mentale corresponde une modalité habituelle de la pression artérielle. Celle-ci nous a toujours paru en rapport avec l'état somatique des malades. Ainsi nous n'avons pas trouvé de différences sensibles au sphygmomanomètre de Potain entre la stupeur mélancolique et la stupeur de la démence précoce.

D'une manière générale, dans les états de stupeur, la

pression est basse, entre 12 et 13. Dans la mélancolie simple, nous avons observé une hypotension légère, de 14 à 17, parfois très influençable par la spartéine.

Dans les états anxieux, nous avons trouvé dans quatre observations suivies avec soin une pression constamment élevée de 21 à 24. Nous avons observé chez ces mêmes malades une baisse rapide de la pression jusqu'à la normale et au-dessous, sous l'influence des diurétiques, en particulier de la théobromine. Cette baisse de la pression s'est accompagnée chaque fois d'une amélioration de l'état mental.

De même, dans un certain nombre d'états confus, nous avons observé des faits de même ordre qui nous donnent à penser que l'anxiété, phénomène bulbaire comme l'a montré M. Brissaud, pourrait bien être parfois en rapport avec un certain degré d'imperméabilité du rein, de même que certaines manifestations d'angine de poitrine.

Il est à noter que ces troubles, passagers ou durables, de la perméabilité rénale, peuvent ne s'accompagner d'aucune albuminurie. Nous avons rencontré de nombreux exemples d'une telle *dissociation des actes morbides du rein*, suivant l'expression du professeur Dieulafoy.

6° Rétrécissement mitral spasmodique dans les états anxieux

Chez trois malades, mélancoliques anxieuses, j'ai trouvé les signes incomplets d'un rétrécissement mitral et seulement pendant le temps où le trouble de leur système nerveux était le plus marqué. Il s'agissait, selon toute vraisemblance, d'un faux rétrécissement : l'absence de dédoublement du deuxième bruit, l'absence de la dureté du

premier bruit à la pointe, correspondent tout à fait à la description, classique aujourd'hui, du faux rétrécissement mitral.

Ce faux rétrécissement était spasmodique. Il a coïncidé exactement avec un état de tonicité exagérée de toute la musculature, volontaire ou involontaire. Chez l'une il s'accompagnait d'un spasme œsophagien. Il a cédé chez toutes en même temps que le spasme général.

Discussion sur la nature de ce spasme, sur les autres éléments pathogéniques possibles, en particulier l'anémie.

VIII. — NERFS PÉRIPHÉRIQUES

1° Deux cas de tumeur du nerf auditif. *Revue neurologique*, 1903, p. 1104.

Les tumeurs du nerf auditif sont d'une extrême rareté. J'ai pu en observer deux cas, suivis d'autopsie et d'examen histologique. Dans les deux observations, qui sont presque superposables sur plusieurs points, la maladie avait débuté par de la céphalée avec surdité unilatérale rapide. Puis avait paru tout l'appareil symptomatique ordinaire des tumeurs du cervelet, avec hémiplégie faciale du côté de la surdité. Mort au bout de deux ans. A l'autopsie, dans les deux cas, fibro-sarcome englobant le nerf auditif, dont il dissocie les fibres dégénérées. Tumeur adhérente au trou auditif interne, élargi par elle, comprimant le facial et l'intermédiaire, refoulant et comprimant le lobe gauche du cervelet, la protubérance, le bulbe et le lobe temporo-occipital du cerveau.

Les vingt-cinq observations antérieurement publiées,

presque toutes à l'étranger, concernent des cas très analogues. Il est intéressant de noter que ces fibro-sarcomes extra-méningés n'avaient aucune adhérence avec les centres nerveux qu'ils comprimaient. Le diagnostic précoce, basé sur la coïncidence de la surdité complète d'origine nerveuse avec des signes de tumeur cérébrale, pourrait peut-être donner lieu, en semblable circonstance, à un traitement chirurgical efficace.

Reflexes tendineux et névrites alcooliques. *Société des sciences médicales de Lyon*, 21 mai 1902.

Examen d'observations et réflexions sur la pathogénie de l'exagération des réflexes et de la contracture dans quelques cas de névrites alcooliques.

DIABÈTE

État du pancréas dans certaines glycosuries toxiques, Intégrité des îlots de Langerhans. *Société de Biologie*, 31 janvier 1903.

Deux cas de diabète pancréatique avec lésions des îlots de Langerhans. *Lyon médical*, 1903, II, p. 623.

Effets sur le pancréas de l'injection de glucose chez le cobaye. *Société de Biologie*, 7 novembre 1903.

Glycosuries toxiques de longue durée. État du pancréas. *Société de Biologie*, 7 novembre 1903.

On sait que depuis quelques années l'étude des îlots de Langerhans a pris, dans l'anatomie pathologique du diabète pancréatique, une place primordiale. Les travaux de Laguesse, Opie, Ssobolew, Herter, Herzog, Weichselbaum et Stangl ont démontré l'existence de lésions précises dans certains cas de diabète. D'autres fois les îlots se sont montrés indemnes.

Certains auteurs ont été tentés de négliger les faits négatifs, et ont considéré les îlots de Langerhans comme les organes nécessaires de la glycolyse normale, c'est-à-dire de cette destruction physiologique du sucre, sans laquelle apparaissent l'hyperglycémie et le diabète.

Cette idée est trop absolue ; ce que l'on savait déjà des diverses glycosuries le laissait prévoir, et mes recherches concordent avec cette prévision.

Dans le *diabète pancréatique de l'homme*, les îlots sont envahis par la sclérose péri-vasculaire et interstitielle, qui est parfois ordonnée autour d'eux de manière à leur constituer une véritable capsule fibreuse. Des travées scléreuses les pénètrent et les dissocient. Les cellules, dont un certain nombre sont en réaction et en voie de multiplication, disparaissent à mesure que l'affection progresse, de sorte que sur les pancréas lésés depuis longtemps on peut avoir de grandes difficultés à découvrir des îlots, réduits à de petits groupes de cellules.

Souvent cette destruction progressive des îlots passe par un stade intermédiaire, qui est la dégénérescence hyaline des cellules. Les lésions des îlots sont précoces. Je les ai rencontrées, déjà très avancées, dans un cas où la sclérose interstitielle du pancréas était encore à son début.

Dans le diabète humain, les lésions des îlots peuvent manquer complètement, ou être très réduites. L'aspect macroscopique du pancréas est normal en pareil cas.

Dans les *glycosuries toxiques avec hyperglycémie*, comme celles que produisent MM. le professeur Lépine et Boulud par injection de leucomaïnes extraites du sang de chiens rendus diabétiques par diverses méthodes, les îlots de Langerhans sont intacts, contrairement à l'opinion de certains auteurs. Ces glycosuries ne sont pas d'origine pancréatique.

Dans la *glycosurie phloridzique* qui est, comme l'on sait, sans hyperglycémie, il n'y a pas non plus de lésions des îlots.

Dans la glycosurie expérimentale provoquée chez le

chien par *injection sous-cutanée de glucose*, on ne trouve pas à proprement parler de lésions des îlots, mais pourtant ceux-ci sont diminués de volume ; les espaces normaux entre la périphérie de l'îlot et le tissu glandulaire voisin d'une part, et entre les travées cellulaires de l'autre, sont légèrement élargis ; le protoplasma cellulaire est clair et très pauvre en granulations, les noyaux sont normaux.

Il ne s'agit donc pas là de lésions, mais peut-être de phénomènes analogues à ceux qui se passent au moment du fonctionnement dans les cellules des glandes sécrétantes.

Ainsi les îlots de Langerhans nous apparaissent comme des organes qui interviennent, selon toute vraisemblance, dans les phénomènes normaux de la glycolyse. Mais ils n'en sont point les seuls agents, et les glycosuries toxiques, certaines glycosuries spontanées de l'homme tout au moins, peuvent exister sans aucune lésion des îlots.

Pourtant, il serait peut-être prématuré d'admettre que les différentes glycosuries dont il vient d'être question n'ont entre elles aucune espèce d'intermédiaires. Après avoir montré que les glycosuries toxiques, transitoires laissent intacts les îlots, j'ai observé de semblables glycosuries survenues, non point aussitôt après l'intoxication, mais seulement douze à quinze jours plus tard, et ayant persisté pendant plusieurs mois.

Dans ces derniers cas, les îlots étaient le siège d'un processus de réaction légère, mais net. Leur aspect était assez semblable à celui que l'on a rencontré parfois dans le diabète pancréatique au début.

Pourquoi cette réaction? Peut-être peut-on supposer que l'existence d'une hyperglycémie permanente dont le pancréas n'était pas cause provoquait, par une sorte de réflexe, la suractivité fonctionnelle des îlots pancréatiques ?

HÉMATOLOGIE

Hématologie dans le cancer de l'estomac. *Société nationale de Médecine de Lyon*, 17 novembre 1902, et in *Thèse de* GAY-BONNET. Lyon, 1902.

Hémodiagnostic des kystes hydatiques. Éosinophilie, *Société de Biologie*, 8 mars 1902.

Étude de l'hyperglobulie dans le thyroïdieme expérimental. *Société de Biologie,* 22 novembre 1902.

Modifications de l'équilibre leucocytaire dans le thyroïdieme expérimental. *Soiété de Biologie*, 29 novembre 1902.

Modifications du sang coneécutives à l'électrieation du eciatique. *Société de Biologie*, 6 décembre 1902.

Modifications du eang consécutives à l'injeotion d'adrénaline. *Société Sciences méd. de Lyon*, 28 octobre 1903.

Action des rayons X sur le eang. *Exposé de titres*, 1903.

1° CANCER DE L'ESTOMAC

J'ai étudié, chaque fois par une série d'examens, le sang de 21 malades atteints de cancer de l'estomac. Ces exa-

mens m'ont permis de préciser une fois de plus l'importance de la diminution de la valeur globulaire signalée depuis longtemps par le professeur Lépine.

Sur les 21 cas, 16 fois la valeur globulaire était au-dessous de 0,90, cinq fois elle était entre 0,90 et 1. Dans 4 de ces 5 cas il y avait eu des hémorragies récentes et dans le cinquième il existait un envahissement cancéreux de la rate.

Les 16 cas se répartissaient de la façon suivante (moyennes de plusieurs examens) :

Valeur globulaire entre	0,80 et 0,90 . . .	1 cas
—	0,70 — 0,80 . . .	2 —
—	0,60 — 0,70 . . .	6 —
—	0,50 — 0,60 . . .	6 —
—	0,40 — 0,50 . . .	0 —
—	0,30 — 0,40 . . .	1 — (0,38)

Donc, dans 13 cas, valeur globulaire inférieure à 0,70.

La densité du sang, évaluée par la méthode de Hammerschlag, a varié pour ces 21 cas entre 1036 et 1053.

La sédimentation, par la méthode de M. Marcano, a donné des chiffres s'étendant de 40 (maximum) à 24 (cas du malade dont la valeur globulaire était de 0,38). On sait que 50 est le chiffre normal.

J'ai trouvé chez 5 malades de la leucocytose avec équilibre normal, 10 fois de la polynucléose nette (allant jusqu'à 85 pour 100), 2 fois une mononucléose légère, une fois une forte mononucléose (45 pour 100 de lymphocytes). C'est dans le cas de cancer propagé à la rate. Il y avait toujours un petit nombre d'éosinophiles (diminution ou absence complète).

2° Kystes hydatiques

MM. Tuffier et Milian ont annoncé à la Société de Chi-

rurgie, séance du 25 février 1902, que le sang des malades atteints de kystes hydatiques présentait, entre autres particularités, de l'hyperglobulie, une leucocytose polynucléaire et de l'éosinophilie.

J'ai observé un homme de quarante ans, porteur d'un kyste hydatique du lobe gauche du foie, chez lequel l'examen du sang m'a donné les résultats suivants : 5.200.000 globules rouges et 28.000 globules blancs par millimètre cube; donc hyperglobulie et leucocytose, le rapport des globules blancs aux hématies étant de 1/185.

Les différentes variétés de globules blancs étaient entre elles dans le rapport suivant : polynucléaires neutrophiles, 66 pour 100; éosinophiles, 18 pour 100; grands mononucléaires, 4 pour 100; lymphocytes, 12 pour 100. Quelques très rares Mastzellen.

Ces chiffres confirment, comme on peut le voir, les résultats de MM. Tuffier et Milian. On notera en particulier le degré élevé de l'éosinophilie.

3° Thyroïdisme expérimental

L'hyperglobulie chez les animaux soumis à l'action d'extraits thyroïdiens est un fait classique, à rapprocher de la rénovation globulaire chez les myxœdémateux anémiques, sous l'influence de la médication thyroïdienne.

Au cours d'expériences de plusieurs mois, chez une chèvre et plusieurs chiens, auxquels tantôt on injectait des extraits thyroïdiens, et tantôt on faisait ingérer du corps thyroïde en nature, j'ai étudié les conditions de cette hyperglobulie.

En injectant à une chèvre saine, dans le tissu cellulaire sous-cutané, une émulsion dans l'eau salée physiologique

de 50 grammes de corps thyroïde de mouton, fraîchement recueilli et aseptiquement préparé, on constate une hyperglobulie de 100 à 200.000 globules dès la quatrième heure. Vers la huitième heure, l'hyperglobulie est de 800.000 à 1 million. Le maximum se produit vers la vingt-quatrième heure, avec un chiffre variant entre 1.500.000 et 2 millions. Puis elle décroît rapidement, pour cesser le troisième jour.

Si, vingt-quatre heures ou deux jours après la première injection, on en donne une nouvelle, d'égale dose de corps thyroïde, l'hyperglobulie n'atteint jamais le double de celle observée au bout des vingt-quatre premières heures. Le chiffre maximum est dans ce cas de 3 millions d'hématies de plus que la normale. (On sait que la chèvre a 19 millions de globules rouges par millimètre cube à l'état normal.)

J'ai obtenu des résultats analogues en substituant à l'injection d'extrait l'ingestion simple du corps thyroïde absorbé en nature. L'hyperglobulie se produit alors un peu plus lentement, ne se manifestant que vers la sixième heure, et n'atteignant son maximum qu'à la trentième.

Chez le chien, les résultats sont comparables à ceux fournis par la chèvre, mais les chiffres sont plus faibles de moitié, ce qui correspond au chiffre normal moins élevé des globules rouges du chien.

Ces résultats correspondent à des atteintes assez sévères de l'organisme sous l'influence des produits thyroïdiens. Les animaux présentaient de la tachycardie, de la diarrhée, parfois une légère élévation de température.

Du côté des globules blancs, j'ai observé une leucocytose constante, soit après l'ingestion, soit après l'injection, et surtout des modifications de l'équilibre leucocytaire

Chez les différents animaux, l'absorption de 50 grammes

de corps thyroïde de mouton a toujours été suivie par une augmentation dans le sang du nombre des mononucléaires. Ceux-ci (lymphocytes et grands mononucléaires) se trouvaient dans le sang de chien normal, en moyenne dans la proportion de 20 pour 100 des leucocytes. Après l'ingestion thyroïdienne, ils augmentaient régulièrement, de manière à atteindre en moyenne 35 pour 100 au bout des premières vingt-quatre heures, et jusqu'à 45 pour 100 après plusieurs ingestions quotidiennes.

Chez la chèvre, le chiffre normal des mononucléaires était plus élevé; il oscillait entre 40 et 45 pour 100. Après l'absorption d'extrait thyroïdien, il s'est élevé à 55, 60 et même 74 pour 100, à la suite de doses répétées de glande, données par ingestion.

L'injection sous-cutanée a donné des résultats moins nets, en raison de la leucocytose des polynucléaires liée aux processus locaux, mais néanmoins les injections, aussi aseptiques que possible, se sont toujours accompagnées de mononucléose.

Chez le chien, la mononucléose s'est manifestée surtout par l'augmentation du nombre des grands mononucléaires, le chiffre des lymphocytes demeurant à peu près fixe. Chez la chèvre, au contraire, il semble que la réaction ait été surtout lymphocytaire. Il n'a pas été tenu compte des différentes variétés de granulations, la technique de leur coloration chez le chien et chez la chèvre n'étant pas suffisamment fixée pour éviter toute cause d'erreur.

La durée de la mononucléose observée a toujours été plus longue que celle de l'hyperglobulie. Tandis que, trois jours après l'absorption de corps thyroïde, les globules rouges étaient revenus à leur taux normal, la formule leucocytaire artificiellement créée se maintenait en s'atténuant

progressivement, pour ne disparaître qu'au bout de plusieurs jours.

Ces faits se sont trouvés confirmés depuis, soit par diverses recherches expérimentales, soit par des travaux hématologiques sur la maladie de Basedow.

4° Electrisation du sciatique

M. le professeur Lépine avait déjà remarqué que le sang des chiens chez lesquels on vient de pratiquer la faradisation du sciatique renferme une quantité anormale de globules blancs.

J'ai constaté que cette hyperleucocytose est constante. Elle semble débuter peu d'instants après l'électrisation, sans hypoleucocytose initiale. Vers la neuvième heure se montre le maximum. On trouve alors un chiffre de leucocytes de un demi à deux tiers plus élevé qu'avant l'expérience (20.000 contre 12.000, 28.000 contre 18.000, etc.). Puis l'hyperleucocytose diminue lentement, pour disparaître au bout de trois jours à peu près.

Cette leucocytose a toujours été une polynucléose, dont le maximum a coïncidé avec le maximum de la leucocytose. Il y avait alors 85 à 90 pour 100 de polynucléaires, contre 70 pour 100 à l'état normal. Dans un cas la polynucléose s'est élevée à 95 pour 100.

Cette polynucléose est moins durable que la leucocytose elle-même : pendant la phase de régression de la leucocytose, on voit augmenter rapidement le chiffre des mononucléaires. Parfois même l'effort vers le rétablissement de l'équilibre leucocytaire dépasse le but, fait banal dans les polynucléoses accidentelles.

La leucocytose et la polynucléose sont augmentées de la

manière la plus nette par une nouvelle électrisation pratiquée au bout de peu d'heures, ou par l'électrisation de l'autre sciatique, vingt-quatre heures après la première expérience.

5° Adrénaline

Chez le chien, après injection sous-cutanée d'une dose mortelle d'adrénaline, j'ai noté, durant les quelques heures de survie, une polynucléose intense et rapide. Dès la deuxième heure, les polynucléaires peuvent passer à 90 ou 95 pour 100.

Ces faits coïncident assez avec les recherches, beaucoup plus complètes, que faisaient à la même époque MM. Loeper et Crouzon dans le laboratoire de M. le professeur Dieulafoy.

6° Rayons de Röntgen

Au cours d'expériences faites par le professeur Lépine, qui étudiait les variations de la glycose chez le chien et chez le cobaye soumis pendant une heure et demie environ à l'action des rayons de Röntgen, j'ai examiné le sang de quelques-uns des animaux. J'ai constaté que l'exposition aux rayons X produisait chez eux une hyperglobulie légère, avec diminution relative du nombre des globules blancs, cette diminution portant surtout sur les monucléaires. Ces recherches, qui figurent dans mon exposé de titres de 1903, ont été interrompues avant que fussent connus les cas contemporains de leucémie traités par Pusey et par Senn en 1903 au moyen de la radiothérapie.

On remarquera que les résultats de mes numérations correspondent à ceux, aujourd'hui classiques, que donne la radiothérapie chez l'homme.

INFECTIONS. — IMMUNITÉ

Sérum antithyroïdien. *Société des Sciences médicales de Lyon*, 28 octobre 1903. *Lyon médical*, 1903, II, p. 809.

Le goitre exophtalmique devant la sérothérapie. *Revue de Médecine*, 1905, p. 984.

Sur la présence d'une sensibilisatrice dans l'urine de typhiques. *Société de Biologie*, 23 novembre 1901.

Tranemission possible du bacille d'Eberth par des feuilles de salades (en collaboration avec le Dr G. Roux). *Société nationale de Médecine de Lyon*, 15 février 1897.

Sur l'action antitoxique de certaines mucines. *Société de Biologie*, 30 novembre 1901.

Sur les propriétés antihémolytiques de certaines mucines. *Société de Biologie*, 30 novembre 1901.

Action antihémolytique de la mucidine pure. *Société des Sciences médicales de Lyon*, 29 janvier 1902.

Inactivité de la mucidine sur la tuberculose expérimentale. *Lyon médical*, 23 février 1902, p. 283.

Sur les effets cliniques de quelques mucines. *Province médicale*, 1901, p. 537.

Immunité contre les piqûres de moustiques, acquise par la mère et transmise au fœtus. *Société de Biologie*, 19 juillet 1902.

1° Sérum antithyroïdien (Thyrotoxique)

Dès 1895, MM. Ballet et Enriquez ont préconisé un traitement sérothérapique de la maladie de Basedow. Ils injectaient aux malades du sérum de myxœdémateux ou d'animaux thyroïdectomisés. Leur principe était le suivant: le corps thyroïde a pour fonction normale de détruire ou de neutraliser certains poisons de l'organisme. Après la thyroïdectomie, ces poisons se trouvant en excès dans le sérum des animaux, ce sérum doit donc servir à occuper l'excès de l'activité thyroïdienne des basedowiens.

C'est sur des données analogues que divers auteurs, Mœbius, Lanz, Burghardt et Blumenthal entre autres, se servirent, dans ces dernières années, de sérum de chiens ou d'herbivores thyroïdectomisés, ou de lait de chèvres ayant subi cette opération.

Mes recherches ont un point de départ inverse. J'ai pensé que les cytolysines spécifiques qui ont été obtenues avec tant de facilité pour les éléments figurés du sang, et avec un moindre succès pour divers tissus organisés (sérums néphrotoxique, spermotoxique, névrotoxique, etc.), pourraient être poursuivies pour la glande thyroïde, et je me suis efforcé d'obtenir un *sérum thyrotoxique*.

Pendant deux ans et demi, depuis avril 1901, j'ai soumis une chèvre à l'action de corps thyroïde (injections sous-

cutanées d'extraits ou corps thyroïde pris en nature *per os*). Après une longue période pendant laquelle l'animal présentait des signes d'hyperthyroïdisme à chaque injection thyroïdienne, je suis arrivé à lui faire supporter sans aucune réaction apparente, sans tachycardie, sans diarrhée, sans amaigrissement, l'ingestion quotidienne de vingt lobes de corps thyroïde de mouton.

L'injection sous-cutanée, au chien sain, de petites quantités de sérum de cette chèvre a produit divers troubles qui semblent pouvoir être rapportés à un hypofonctionnement thyroïdien (nutrition ralentie, somnolence, etc.). L'injection intra-veineuse d'une forte dose (45 c. c.) a produit de la polypnée, des tremblements et des spasmes musculaires, une augmentation des leucocytes polynucléaires dans le sang (l'hyperthyroïdisme donne de la mononucléose). La mort est survenue au bout de sept heures. Le corps thyroïde, examiné histologiquement, s'est montré extrêmement congestionné.

Je n'ai pas essayé séparément l'immunisation contre les thyroïdes et les parathyroïdes, dans la crainte que la difficulté d'isoler ces dernières glandes ne fût une cause d'erreur.

Ces expériences furent malheureusement interrompues par la mort accidentelle de l'animal immunisé. M. le professeur Jaboulay m'ayant fait l'honneur de me demander un peu de sérum pour une jeune basedovienne de son service, dont l'état grave semblait peu favorable à une intervention chirurgicale, trois injections de 2 centimètres cubes furent faites, après un jour d'intervalle entre chacune. Cette tentative ne fut pas renouvelée, les injections provoquant une légère exacerbation des symptômes.

On trouvera dans mon mémoire de la *Revue de Médecine* de 1906 l'exposé critique des recherches de même ordre

qui furent soit contemporaines, soit postérieures, et qui ont suscité cette année même, au Congrès de l'Association des médecins américains, un intérêt presque passionné. Ces recherches, dont les auteurs ont bien voulu, pour la plupart, indiquer ma priorité, ne sauraient vraisemblablement aboutir à une thérapeutique décisive du goitre exophtalmique.

La maladie de Basedow n'est pas tout entière dans l'hyperthyroïdisme. Elle n'est pas uniquement l'inverse du myxœdème. Elle est *autre chose.* Le myxœdème, lui, est influencé presque à coup sûr par l'opothérapie ; bien plus, il cède à l'action de substances chimiques, comme l'iodothyrine, qui ne représentent évidemment pas toute la sécrétion thyroïdienne. Or MM. Demoor et Van Lint ont montré que, tandis qu'il était facile d'obtenir un sérum antithyroïdien en faisant absorber à l'animal la glande elle-même, il était impossible de réussir lorsqu'on essayait de l'immuniser contre l'iodothyrine seule.

Mais ces recherches, si incertaines qu'elles demeurent au point de vue thérapeutique, sont instructives par les indications qu'elles nous donnent sur la complexité physiologique de l'appareil thyroïdien et de ses annexes. A l'état normal, cet appareil est dans un état d'équilibre qui n'existe plus dans la maladie de Basedow. Alors les interventions les plus rationnelles sont parfois suivies d'exagération des signes morbides, de phénomènes d'excitation auxquels font suite le plus souvent des phénomènes inverses, qui auraient la valeur de processus de guérison, si nous pouvions les fixer au passage. Mais leur nature est d'être mobiles, d'où l'impossibilité pratique d'un traitement séro-thérapeutique exclusif.

2° Fièvre typhoïde

J'ai recherché, par le procédé de fixation de Bordet, si la sensibilisatrice trouvée par cet auteur et MM. F. Widal et Le Sourd dans le sérum des typhiques ne pouvait pas être décelée dans l'urine au cours de la fièvre typhoïde.

Sur sept observations, cinq m'ont donné des résultats négatifs, une un résultat douteux. Enfin, dans un cas, j'ai observé une réaction de fixation nette.

Il s'agissait d'un malade atteint de fièvre typhoïde plutôt bénigne, mais suivie de rechute. La recherche de la sensibilisatrice a été faite à la fin de la rechute, dans la sixième semaine de la maladie. Elle a été répétée, trois jours plus tard, avec le même succès.

L'urine qui a donné cette réaction positive agglutinait très nettement le bacille d'Eberth à 1/5. Les cinq urines qui ont donné une réaction de fixation négative n'agglutinaient pas à 1/5. Dans le cas de réaction douteuse, l'agglutination était imparfaite.

Dans le cas positif, le sérum présentait une réaction de fixation très nette. Il agglutinait fortement à 1/100. Dans le cas douteux, la réaction de fixation était très nette dans le sérum, qui agglutinait à 1/50. Six urines de sujets non typhiques, pris comme témoins, n'ont présenté ni réaction agglutinante, ni réaction de fixation.

D'autre part, dans l'infection typhique expérimentale du cobaye, j'ai observé dans l'urine, une fois sur trois cas, une réaction de fixation légère, mais certaine. Cette fois encore, l'urine agglutinait à 1/5. Le sérum, dont la réaction de fixation était nette, agglutinait à 1/30. L'urine ne présentait pas d'agglutination à 1/5 dans les deux cas négatifs.

La technique suivie dans ces expériences a été celle des auteurs cités plus haut. Le sérum du mélange alexique (cobaye), d'émulsion de bacilles typhiques et de liquide à examiner était laissé pendant cinq heures à la température du laboratoire, avant d'être mis en présence de globules de poule fortement sensibilisés.

Ces faits semblent montrer que si, comme l'a prouvé M. F. Widal, la réaction de fixation ne coïncide pas nécessairement, quant à son apparition dans le sérum des typhiques, avec la réaction agglutinante, du moins pour que la sensibilisatrice apparaisse dans l'urine, il faut que la réaction agglutinante y soit présente. Or l'on sait que celle-ci ne se manifeste dans l'urine que d'une manière inconstante et toujours à un faible degré.

J'ai fait aussi, en 1895 et 1897, sous la direction de M. Roux, agrégé, directeur du Bureau d'hygiène municipal, diverses recherches sur la richesse normale des salades en bactéries. Nous avons noté la persistance avec laquelle les différents germes restent adhérents aux feuilles de salade, malgré les lavages répétés, et nous avons observé en particulier cette persistance pour le bacille d'Eberth.

Depuis, de nombreuses observations sont venues confirmer ces recherches, peut-être les premières en date sur l'origine de certains cas de fièvre typhoïde provenant de légumes infectés.

3° Antihémolysines naturelles

J'ai fait différentes recherches avec des mucines produites par des limaces rouges, et isolées suivant un procédé dont on trouvera l'indication dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie.*

J'ai constaté que le liquide obtenu, filtré à la bougie Chamberland, est un excellent milieu de conservation pour les globules rouges de différents animaux. J'ai noté cette propriété pour les globules du lapin, du cobaye, de la chèvre, de la poule, du chien et de l'homme. Une partie de l'un de ces sangs, défibriné, résiste pendant plusieurs jours sans trace d'hémolyse dans deux parties de la solution de mucine en question. Si l'on emploie une solution non fraîche, la résistance des globules diminue, jusqu'à cesser complètement au bout de trois semaines à peu près.

Par la recherche du point cryoscopique des différentes solutions de mucine, j'ai acquis la conviction que la résistance des globules rouges ne dépend point de la concentration moléculaire de ces solutions. En effet, par le mode de préparation indiqué plus haut, on recueille des quantités variables de mucus, et le liquide filtré peut présenter un abaissement du point de congélation, allant de — 0,20 à — 0,70. Quel que fût ce degré de concentration, le liquide frais s'est toujours montré dépourvu de nocivité pour les globules rouges, et le liquide altéré toujours plus ou moins inapte à les conserver, suivant le degré même de son altération.

De plus, en chauffant le liquide frais pendant une demi-heure à 56 degrés, j'ai notablement diminué ce pouvoir de conservation des globules. Le chauffage à 54 degrés a laissé ce pouvoir intact.

Le même liquide frais n'est pas seulement indifférent à l'égard des globules rouges. En le mélangeant à parties égales avec des sérums hémolytiques, on peut supprimer presque complètement l'action globulicide de ces derniers (sérum de cobaye immunisé contre les globules de poule, et sérum normal de chien, toxique pour les globules du lapin).

En mélangeant ces mêmes sérums avec de l'eau salée physiologique, on atténue beaucoup moins leur action globulicide que par le mélange avec la solution de mucine.

Cette propriété antihémolytique est extrêmement fragile; je ne l'ai observée d'une manière nette qu'avec des liquides filtrés le jour même. La faculté de conserver simplement les globules rouges se maintient au contraire plus longtemps. De même, le liquide chauffé à 56 degrés n'a pas de pouvoir antihémolytique.

M. le professeur Charrin a vérifié ces données et a montré que ce pouvoir antihémolytique, s'exerçant à l'inverse de certaines toxines microbiennes hémolysantes, justifiait le rôle du mucus dans la défense de l'organisme.

4° Recherches diverses sur les mucines

Les mêmes mucines m'ont servi à différentes recherches dont le point de départ était la croyance populaire qui, dans certaines localités, attribue aux limaces des vertus curatrices à l'égard des maladies des voies respiratoires.

Ces produits, essayés en ingestion chez divers malades, en particulier chez quelques tuberculeux, n'ont été presque d'aucun effet; les résultats de l'expérimentation ne sont guère plus encourageants. En voici le résumé :

1° Tuberculose inoculée au cobaye auquel on injectait en même temps des mucines : les divers lots ont succombé plus tôt que les témoins.

2° Tuberculose injectée après les mucines. Même résultat,

3° Tuberculose inoculée préalablement, puis, au bout de dix à quinze jours, injection de mucine. Survie des animaux en général plus longue que chez les témoins.

M. Fernand Arloing, qui faisait, parallèlement aux

miennes, des expériences analogues, a obtenu des résultats plus favorables au point de vue de l'action antitoxique de ces mucines.

5° Moustiques

Observation dans laquelle l'immunité contre les piqûres de moustiques, acquise par la mère pendant la gestation, s'est trouvée transmise à l'enfant.

6° Accoutumance a la commotion médullaire

Voir page 18.

VARIA

Dermatoses et perméabilité rénale. *Province médicale*, 27 mai 1899, p. 243.

Sur la perméabilité rénale dans les affections cutanées. *Gazette hebdomadaire*, 25 juin 1899.

L'étude de la fonction excrétoire du revêtement cutané présente un double intérêt, suivant que l'on considère la possibilité d'un retentissement des dermatoses sur l'état général, ou de la répercussion sur la peau d'un état général pathologique.

J'ai cherché comment se comporte la perméabilité rénale dans les cas où les fonctions de la peau sont entravées sur une large étendue. Cette perméabilité a été évaluée par le procédé de M. le professeur Lépine (rouge de rosaniline, trisulfonate de soude), dont la technique et les applications ne présentent, comme l'on sait, aucune différence essentielle avec la méthode classique au bleu de méthylène.

Quelle que fût la surface du tégument externe atteinte par la dermatose, la perméabilité rénale s'est trouvée normale dans tous les cas où l'urine ne contenait pas d'albumine. Ces recherches ont été faites sur un grand nombre de malades, dont quelques-uns porteurs d'affections absolument généralisées. Leurs résultats concordent avec ceux

de MM. le professeur Gaucher et Léon Bernard, et d'autres auteurs, dont les recherches étaient contemporaines des miennes.

J'ai observé en outre, chez des malades dont l'urine renfermait un peu d'albumine, et qui présentaient des signes de néphrite interstitielle légère, une perméabilité un peu plus réduite pendant le temps de la dermatose qu'après sa guérison. S'agit-il seulement de coïncidences, ou ne peut-on supposer qu'une affection cutanée, dont l'action semble nulle sur la perméabilité de reins sains antérieurement, pourrait, sur un rein déjà malade, augmenter encore les troubles de l'élimination?

Etat des reins dans la cirrhose de Laënnec. *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 19 décembre 1902.

Relevé de 59 autopsies de cirrhose du foie prises sur les cahiers d'autopsie du professeur Lépine ou faites personnellement. Sur ces 59 cas, 2 appartiennent à la cirrhose hypertrophique biliaire de Hanot. Les reins, un peu ictériques, étaient sains et de poids sensiblement normal.

Restent 57 cas de cirrhose de Laënnec, le plus souvent atrophique. On peut en former plusieurs groupes :

Cirrhose avec lésions rénales	9 cas.
— reins sains et de poids normal.	8 —
— — et hypertrophiés. .	30 —
Cirrhose avec reins sains et hypertrophiés, mais dont les poids n'ont pas été conservés.	10 —
	57 cas.

Nous avons considéré comme normal un poids des reins compris (les deux ensemble) entre 250 et 300 grammes.

Les 9 cas de cirrhose avec lésions rénales ont trait à des sujets de plus de soixante ans, grands buveurs et très alcooliques. Les reins étaient chez eux le plus souvent gros. Dans un cas, l'un des reins était sain et hypertrophié, l'autre atrophié, et cette atrophie correspondait à l'oblitération de l'artère rénale par une plaque d'athérome. Ces cas ont été histologiquement étudiés, ainsi que la plupart de ceux qui sont rangés dans les autres groupes.

Dans ces derniers, les reins étaient absolument sains ou ne présentaient que des altérations sans importance : hyperémie veineuse, légère désintégration de l'épithélium des tubes contournés, etc.

Il convient d'ajouter que, dans tous ces cas, l'urine, examinée à plusieurs reprises pendant la vie, n'avait jamais contenu d'albumine.

Ainsi, les lésions rénales ne se sont montrées dans cette statistique au cours de cirrhoses alcooliques que dans la proportion de 9 cas sur 57, soit 15,7 pour 100. De plus, la majorité des observations a présenté une augmentation notable du volume et du poids des reins, qui ont pesé jusqu'à 550 grammes.

Les bronchites pseudo-membraneuses. *Gazette hebdomadaire*, 26 décembre 1897.

Sur un cas de bronchite pseudo-membraneuse chronique. *Revue de Médecine*, 1898, p. 835.

Les bronchites pseudo-membraneuses sont de plusieurs sortes. Les unes succèdent à des infections aiguës des voies respiratoires (diphtérie, pneumococcie, streptococcie, etc.). D'autres sont chroniques et paraissent sans cause.

Parmi ces dernières, à l'occasion d'une observation particulièrement nette qui m'avait été confiée par M. le professeur Lépine, j'ai insisté sur l'importance de l'état de la nutrition. Le malade dont il s'agit avait eu un père asthmatique, il présentait ou avait présenté du rhumatisme musculaire, de la litbiase biliaire, une dyspepsie habituelle, des hémorroïdes, de l'albuminurie, de l'hypertension artérielle, de l'obésité, un gros foie. Sa maladie avait commencé par de la bronchite sibilante et s'était aggravée beaucoup par le séjour dans un endroit froid et bumide et par quelques excès alcooliques.

Depuis plusieurs mois la dyspnée était telle que le malade ne pouvait plus se coucher. Aucun traitement n'avait réussi. Une hygiène alimentaire sévère, le régime lacté et les alcalins produisirent rapidement une très grande amélioration.

M. le professeur Bouchard avait déjà étudié les parentés morbides de la bronchite sibilante. Depuis notre travail, différentes observations sont venues confirmer la fréquence de l'arthritisme chez les malades atteints de bronchite pseudo-membraneuse cbronique.

Cancer primitif du poumon à globes cornés. *Société des Sciences médicales de Lyon*, 3 décembre 1902.

Le cancer primitif du poumon est un des moins fréquents des néoplasmes ; le cancer primitif à globes cornés, décrit pour la première fois par Friedländer en 1885, puis par M. Ménétrier en 1886, est une rareté. Il constitue une sorte de paradoxe histologique, puisqu'il montre dans le poumon des éléments d'origine ectodermique que l'on ne devrait pas s'attendre à y rencontrer.

Ce travail est consacré à une observation de cancer primitif développé dans le poumon gauche, un peu en arrière de la ligne axillaire postérieure, au niveau des 7e et 8e espaces, au point même où l'année d'avant le malade avait été violemment contusionné par le brancard d'une voiture en marche. Cachexie rapide avec gangrène pulmonaire ultime, mort deux mois après les premiers symptômes. Tumeur du volume d'une mandarine traversant la plèvre et faisant hernie dans le 8e espace intercostal, non ulcérée, limitée dans le poumon par une zone de gangrène. Autopsie minutieuse, permettant d'éliminer toute autre néoplasie, dont la tumeur du poumon eût été une détermination secondaire.

Histologiquement, stroma conjonctif abondant et peu vascularisé, infiltré de cellules à gros noyaux ronds, disposées comme dans les épithéliums pavimenteux stratifiés. Dans un certain nombre de points, on remarquait une orientation concentrique des éléments cellulaires, et au centre un globe arrondi, formé de cellules emboîtées à la manière des écailles d'un oignon, entièrement semblable aux globes cornés des cancroïdes.

Cancer du pylore, avec adénite de Troisier aiguë apparue à la suite de la gastro-entéro-anastomose; ascite lactescente non chyleuse. *Lyon médical*, 1902, II, p. 106.

Observation d'un malade atteint de cancer du pylore, sans aucune adénopathie du ganglion de Troisier. Gastro-entéro-anastomose transmésocolique par M. le Prof. Jaboulay. Dès le lendemain, douleur légère de la région susclaviculaire gauche et adénite les jours suivants. Mort le

17ᵉ jour. A l'autopsie, squirrhe pylorique, avec un seul petit noyau secondaire dans le foie. Dans le péritoine, un peu plus d'un litre de liquide lactescent, dont voici la composition, due à M. Boulud, chef des travaux chimiques du laboratoire :

Volume	1100 cc.
Densité	1019
Réaction	légèrement acide.
Résidu fixe, par litre	64,5
Eau	935,5
Matières minérales	11,5
Matières organiques	53

Composition des matières organiques :

Albumine	40
Matières grasses	4,5
Urée	1
Sucre	0,15
Parmi les matières minérales, les phosphates	= 0,48

L'anastomose opératoire avait parfaitement tenu. L'ascite lactescente était ultime, car le péritoine était sain 17 jours avant, lors de l'opération. A l'autopsie, la séreuse était légèrement dépolie, mais sans granulations cancéreuses.

Cette ascite lactescente à liquide albumineux et presque sans graisse, comme dans les péritonites cancéreuses confirmées, s'est produite avant que la granulie carcinomateuse ait eu le temps d'apparaître.

De même l'adénite aiguë de Troisier était histologiquement banale, sans métastase cancéreuse.

Les autres sérosités n'étaient pas lactescentes.

La question de la céruse. *Revue de Médecine*, 1905, p. 650.

Sur la cystostomie sus-pubienne. *Gazette hebdomadaire*, 1897, p. 781.

Articles de bibliographie et de critique. *Revue de Médecine*, 1894-1906.

TABLE DES MATIÈRES

Système nerveux.

Diabète.

Hématologie.

Infections. Immunité.

Varia.

Lyon. — Imp. A. Rey, 4, rue Gentil. — 44398